

Т.А. Стакан

Гомельский государственный
медицинский университет,
г. Гомель

Оценка эндоскопической картины и микробного пейзажа бронхиального дерева при хронических неспецифических заболеваниях легких у детей

Представлены результаты анализа эндоскопической картины бронхиального дерева 37 детей и подростков с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) в период клинической ремиссии.

Нарушение архитектоники бронхиального дерева за счет деформации различных его отделов отмечалось у 14 детей, экспираторный пролапс трахеи у 3-х больных, не диагностированные ранее врожденные аномалии бронхиального дерева у 2-х человек, инородное тело у одного больного, специфические пигментные посттуберкулезные рубчики были обнаружены у 5 больных. У большинства больных воспалительный процесс в бронхиальном дереве был диффузным. Преобладали различные формы катарального и атрофического эндобронхита. Реже наблюдались явления гнойного и гипертрофического эндобронхита. Лишь у 3-х человек эндоскопическая картина бронхиального дерева в период клинической ремиссии была без патологии.

Результаты микробиологического исследования промывных вод бронхов свидетельствуют о разнообразии микрофлоры при ХНЗЛ у детей. Наиболее часто и в значительном количестве высевалась условно-патогенная микрофлора в ассоциации с грибковой или хламидийной инфекцией, реже в монокультуре.

Изучение иммунного статуса при различных видах эндобронхита позволило выявить напряженность функционирования защитных систем, особенно у больных с явлениями атрофии слизистой бронхов, у которых отмечается гиперпродукция В-лимфоцитов и сывороточного IgA.

Ключевые слова: дети, хронические заболевания легких, бронхоскопия.

Введение

Особое место в комплексном обследовании больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) занимают бронхологические методы исследования. Известно, что морфологической основой большинства храни-

ческих бронхолегочных процессов является бронхит, поэтому значение бронхоскопии в оценке состояния трахеобронхиального дерева при хронических легочных процессах имеет немаловажное, а в подавляющем большинстве случаев и решающее значение.

Бронхоскопия при хронических воспалительных заболеваниях легких у детей преследует как диагностические, так и лечебные цели. Она позволяет установить характер, локализацию, степень выраженности и распространенность воспалительных изменений бронхов, обеспечивает эвакуацию инфицированного бронхиального содержимого с последующим микробиологическим анализом и способствует непосредственному эндобронхиальному применению лекарственных веществ.

Литературные данные, касающиеся изучения эндоскопической картины трахеобронхиального дерева у детей с ХНЗЛ, очень скудны и в основном относятся к больным с бронхоэктатической болезнью.

Целью нашей работы явилась оценка эндоскопической картины бронхиального дерева при ХНЗЛ у детей и подростков с учетом клинических особенностей, данных рентгенологического обследования, функциональных методов исследования и лабораторных данных.

Материалы и методы

Нами было проведено комплексное обследование 37 больных ХНЗЛ в возрасте от 5 до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в областном пульмонологическом отделении. Эндоскопическое исследование производилось в плановом порядке, преимущественно под местной анестезией (34 человека). Использовались детские бронхоскопы системы «Olimpys». Осложнений, связанных с техникой бронхоскопии или с анестезией, нами не наблюдалось. Материалом для бактериологического и микологического исследования служили промывные воды бронхов, браш-биоптаты слизистой наиболее пораженных участков бронхов, мазки со слизистых оболочек полости носа, задней стенки глотки, миндалин, взятые ватным тампоном. Для клинической оценки функциональной активности реснитчатых клеток мерцательного эпителия использовали сахариновый тест. Время МЦТ фиксировалось от момента нанесения сахараина в среднюю часть нижней носовой раковины до появления сладкого вкуса во рту. Для установления характера и выраженности иммунологи-

ческого дефекта мы проводили исследования по двум основным уровням иммунологического анализа, согласно методическим рекомендациям по комплексной оценке иммунного статуса у детей (Минск 1993).

Результаты и обсуждение

Для более точной оценки эндоскопической картины бронхиального дерева исследование проводилось в период клинической ремиссии. Средний возраст больных на момент обследования составил $13 \pm 0,5$ лет, а длительность заболевания – $10 \pm 0,5$ лет. Анализируя амбулаторные карты обследуемых больных, выявили, что основополагающим причинами развития начала заболевания были: у большинства больных (26 человек) - неразрешившаяся тяжёлая острая или затяжная пневмония, перенесенная в раннем детском возрасте, у 7-х больных – перенесенная вирусная инфекция, у 3-х – инородное тело, у одного больного – коклюшная инфекция.

При оценке характера воспалительных изменений слизистой нами учитывались четыре основных признака воспаления бронхов: изменение слизистой оболочки, явление гиперсекреции, наличие кашлевой чувствительности, изменения васкуляризации слизистой. При описании бронхоскопической картины мы пользовались классификацией, предложенной В.А.Герасиным, который выделяет следующие виды неспецифического эндобронхита: катаральный, атрофический, гипертрофический, гнойный (катарально-гнойный) [3].

Обращает на себя внимание то, что у каждого четвертого ребенка с ХНЗЛ отмечается выраженная атрофия слизистой, причем у половины из них изменения эпителиального пласта бронхов носят диффузный мозаичный характер. Слизистая при этом истончена, окраска ее бледно-розовая, хрящевой рисунок усилен, межбронхиальные шпоры заострены. Согласно литературным данным, атрофический эндобронхит у детей наблюдается крайне редко [1] и описывается преимущественно у лиц пожилого возраста. Результаты наших исследований показали возможность формирования атрофического эндобронхита уже в детском и подростковом возрасте. Длительность заболевания при этом колеблется от 5 до 15 лет.

Слизисто-гнойный эндобронхит выявлен нами у 7-х человек. Это преимущественно больные с деформацией бронхов по типу бронхоэктазов или с грубой деформацией бронхов на фоне выраженного пневмофиброза. Слизистая оболочка бронхов при этом резко гиперемирована, отечна. Слизисто – гнойный секрет и воспалительные изменения при первичном осмотре локализовались, как правило, не только в бронхах, дренирующих бронхоэктазы, но также в смежных сегментарных и долевыми бронхах. После проведения санации бронхиального дерева сле-

ды гнойного секрета оставались обычно только в сегментах, где имелись необратимые изменения.

У половины обследованных нами больных (18 человек) выявлен катаральный эндобронхит. Признаки воспаления бронхов проявлялись при этом в виде гиперемии, некоторой отечности, рыхлости, повышенной кровоточивости, гиперсекреции.

Гипертрофический эндобронхит зафиксирован у одного больного с хроническим постинфекционным облитерирующим бронхиолитом. При гипертрофическом эндобронхите слизистая утолщена, хрящевой рисунок сглажен, межбронхиальные шпоры расширены, просветы бронхов умеренно равномерно сужены.

Лишь у 3-х человек (8%) эндоскопическая картина бронхиального дерева в период ремиссии была без патологии.

В ходе проведения диагностической бронхоскопии у 14 больных из 37 обследованных имело место нарушение архитектоники бронхиального дерева за счет деформации различных его отделов, у 3-х больных выявлен экспираторный пролапс трахеи, у 2-х - диагностирована врожденная аномалия бронхиального дерева, у одного больного было извлечено инородное тело, находившееся в бронхе около 3-х лет и явившееся причиной хронического воспалительного процесса. Следует также обратить внимание на то, что у 5 больных (13%) обнаружены специфические пигментные рубчики, позволяющие предположить перенесенный туберкулезный процесс, приведшему к деформации бронхов и развитию хронического воспаления.

Интересным является и тот факт, что у большинства больных (27 человек (73%)) воспалительный процесс в бронхиальном дереве был диффузным или имелись явления локализованного эндобронхита на фоне общей воспалительной реакции бронхов. А при клинико-рентгенологическом обследовании (включая компьютерную томографию легких) 2-х сторонний процесс был диагностирован лишь у 18 человек (49%). Имеющиеся расхождения в оценке клинико-рентгенологической и бронхоскопической характеристики состояния бронхиального дерева убеждают нас в необходимости комплексной оценки состояния больного.

Анализируя особенности клинической картины заболевания при различных видах эндобронхита, мы выявили, что частота и длительность обострений зависели не столько от вида эндобронхита, сколько от распространенности поражения и возраста ребенка. Бронхообструктивный синдром одинаково часто встречался у больных с различными видами эндобронхита. Он был выявлен у 49% всех обследуемых.

При оценке роли пассивного и активного курения как фактора риска развития ХНЗЛ было выявлено, что последний одинаково часто встречался как при атрофическом, так и при катаральном эндобронхите (в 60% случаях), что

свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска причин развития атрофии слизистой в детском и юношеском возрасте.

Результаты, полученные при микробиологическом исследовании промывных вод бронхов в период клинической ремиссии, оказалась положительными у 89% больных (33 человека), у которых были выделены те или иные микроорганизмы в диагностически значимых титрах. Спектр выделенных возбудителей свидетельствует о разнообразии микрофлоры при хронических воспалительных заболеваниях легких у детей. Изучение удельного веса этиологически значимых агентов хронического бронхолегочного воспаления показало, что на долю условно-патогенной микрофлоры приходится 66%, что особенно актуально на современном этапе. Этиологическая структура возбудителей инфекционных процессов в последние десятилетия значительно изменилась: увеличился удельный вес заболеваний, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами, роль которых в инфекционной патологии ранее была неизвестна. Среди условно-патогенной флоры в диагностически значимых титрах (свыше 10^4) у обследованных больных были выделены *S.aureus* (у 7 больных), *Enterobacter* (у 5 больных), *P.aeruginosa* (у 4 больных), *Citrobacter* (у 4 больных), *S.epidermidis* (у 4 больных), *E.coli* (у 2 больных), *Proteus* (у 1 больного), *S.saprophyticus* (у 1 больного).

S. Pneumoniae, несмотря на то, что является комменсалом верхних дыхательных путей, относится к патогенным микроорганизмам, и согласно литературным данным является главным этиологическим фактором воспалительных процессов в легких [4]. У обследованных нами больных пневмококк выявлен лишь у 7-х человек (21%). При этом у каждого второго ребенка с ХНЗЛ в промывных водах бронхов высевались дрожжевые грибы *p.Candida*, причем у 4-х больных (12%) высокий титр КОЕ грибов (более 500 в 1мл БАЛЖ) позволял думать не о кандидоносительстве, а об инфекционном поражении бронхов грибами. У одного больного были выделены плесневые грибы *p.Aspergillus*.

Нельзя не обратить внимание на то, что условно-патогенная флора высевалась у всех больных (100%) с явлениями атрофии и субатрофии слизистой, у 57% больных со слизисто-гнойным эндобронхитом и у 50% больных с катаральным эндобронхитом. Вероятно, при повреждении мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки дыхательных путей создаются благоприятные условия для имплантации условно-патогенных микроорганизмов. Тем более, что у обнаженного матрикса есть рецепторы к микроорганизмам (Puchelle E. Et al., 1997). Естественно, что колонизация микроорганизмов является мощным стимулом для циркулирующих и оседлых фагоцитов, что ведет к протеолитической деструкции не только микроорганизмов, но

и зон их колонизации. Одним из важных условий колонизации является изменчивость антигенных структур микроорганизмов, т.н. мимикрия, что создает трудности в распознавании микроба и его эффективного удаления (Van Alphen L., 1995).

На основании анализа взаимоотношений между микроорганизмами в респираторном тракте и защитными механизмами, P. Cole и R. Wilson в 1989 г. опубликовали свою гипотезу порочного круга, смысл которой заключается в том, что персистенция микроорганизмов ведет к повреждению факторов защиты, а нарушение факторов защиты способствует колонизации микробов. Колонизация стимулирует воспаление, которое приобретает хроническое течение. Существенная роль в обострении этих хронических процессов придается вирусному повреждению.

Сама по себе колонизация микроорганизмами нижних отделов респираторного тракта является индикатором местного дефекта защиты бронхиального дерева, что подтверждает проведенный нами сахариновый тест. Длительность последнего увеличивается с утяжелением формы эндобронхита. Так, у здоровых детей сахариновый тест равнялся 5 минутам, у больных с катаральным эндобронхитом – 11 минутам, у больных со слизисто-гнойным эндобронхитом – 13 минутам, у больных с атрофическим эндобронхитом – 16 минутам.

Условно-патогенная флора у большинства обследованных нами больных (64%) выделялась преимущественно в ассоциации с грибами *p.Candida* или с *Chlamidia pneumonia*. Методом иммунофлюоресценции (РИФ) *Chlamidia pneumonia* была обнаружена в промывных водах бронхов и браш-биоптатах слизистой бронхов у 12 больных (32%). При этом у 10 из них отмечался рецидивирующий синдром бронхообструкции. *Chlamidia pneumonia* была выявлена как у больных с катаральным и катарально-гнойным эндобронхитом, так и с атрофическим.

Следует отметить, что 59% обследованных нами больных с ХНЗЛ имели сопутствующую ЛОР-патологию в виде хронического тонзиллита, хронического синусита, аденоидита и т.д. Все дети прошли бактериологическое исследование отделяемого из носа и миндалин. Полученные результаты сравнивали с посевами промывных вод бронхов. Было выявлено, что только в 18% случаев высевалась флора аналогичная таковой из бронхов. На миндалинах и задней стенке глотки выделялся преимущественно золотистый стафилококк в монокультуре (58%) или в ассоциации с дрожжеподобными грибами *p.Candida*. Результаты микробиологического обследования верхних и нижних дыхательных путей свидетельствуют о том, что патогенная и условно-патогенная флора, выделенная из нижних дыхательных путей, не является следствием контаминации промывных вод бронхов при получе-

нии материала, что значительно повышает ценность полученных результатов.

При хронических бронхолегочных заболеваниях клинические проявления болезни тесно взаимосвязаны с иммунным ответом организма. Изучение иммунного статуса при различных видах эндобронхита у больных ХНЗЛ позволило выявить напряженность функционирования защитных систем, особенно у больных с явлениями атрофии слизистой бронхов, у которых отмечается гиперпродукция В-лимфоцитов и сыровоточного IgA, являющегося основой для синтеза секреторного IgA (табл.1). Остальные показатели иммунного статуса достоверно не отличались у больных с катаральным, слизистогнойным и атрофическим эндобронхитом. У

всех больных отмечалось снижение общего количества Т-лимфоцитов и существенные изменения субпопуляционного состава клеток. Так, у больных по сравнению со здоровыми [2] отмечалось снижение Т-хелперов и тенденция к увеличению Т-супрессоров, и следовательно снижение иммунорегуляторного индекса, определяемого в виде соотношения T_x / T_s . Если рассматривать показатели гуморального иммунитета, то обращает на себя внимание достоверное снижение уровня IgM и тенденция к снижению IgG у всех обследованных нами больных. Изучение фагоцитарного звена иммунитета позволило выявить снижение фагоцитарного числа так же у всех больных независимо от характера эндобронхита.

Таблица 1. Иммунологические показатели у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких в зависимости от вида эндобронхита

Показатели иммунитета	Вид эндобронхита			Здоровые
	катаральный	катарально-гнойный	атрофический	
	1	2	3	
Т-лимфоциты общие, %	55,5 ± 2,0 p1-4<0,001	55,0 ± 2,4 p2-4<0,001	56,5±2,3 p3-4<0,001	63,8 ± 2,2
Т-лимфоциты активные, %	27,2 ± 1,8 p1-4<0,001	27,0 ± 4,9	27,3 ± 3,3	22,4 ± 2,3
Т-хелперы,%	36,1 ± 2,3 p1-4<0,001	38,8 ± 5,3	37,7 ± 4,5	45,8 ± 2,4
Т-супрессоры, %	19,0 ± 2,3 p1-4<0,001	16,4 ± 4,8	15,3 ± 2,5	13,8 ± 1,1
T_x/T_s	1,9 ± 0,4 p1-4<0,001	2,4 ± 0,9	2,5 ± 0,7	3,8 ± 0,6
В-лимфоциты, %	25,0 ± 1,7 p1-4<0,001	27,2 ± 3,5 p2-4<0,001	30,1 ± 3,9 p3-4<0,001	7,2 ± 0,7
IgA, г/л	1,7 ± 0,1	1,4 ± 0,4	2,5 ± 0,2 p3-4<0,001	1,8 ± 0,2
IgM, г/л	1,0 ± 0,1 p1-4<0,001	0,8 ± 0,1 p2-4<0,001	1,0 ± 0,1 p3-4<0,001	1,6 ± 0,1
IgG, г/л	11,8 ± 0,8	11,2 ± 1,9	12,3 ± 0,8	13,9 ± 0,4
Фагоцитарный индекс	52,4 ± 2,6	55,2 ± 2,6	51,0 ± 4,5	53,6 ± 1,6
Фагоцитарное число	3,0 ± 0,2 p1-4<0,001	3,5 ± 0,9 p2-4<0,001	3,3 ± 0,5 p3-4<0,001	8,5 ± 0,5
Сахариновый тест, мин.	11 ± 3	13 ± 4	16 ± 5 p3-4<0,001	5 ± 2

Таким образом, результаты эндоскопического обследования бронхиального дерева у детей и подростков с ХНЗЛ свидетельствуют о стабильности воспалительного процесса, сохраняющегося даже в период клинической ремиссии. Степень интенсивности воспаления объективно характеризует наличие или отсутствие ремиссии,

поскольку ничто так чутко не реагирует на обострение воспалительного процесса, как внешний вид слизистой оболочки. Лишь у 8% больных эндоскопическая картина бронхиального дерева в период ремиссии была без патологии. У большинства больных (с односторонним клинико-рентгенологическим процессом) воспалитель-

ные изменения слизистой оболочки бронхов носили двусторонний распространенный характер, что свидетельствует о необходимости комплексного обследования больных с ХНЗЛ. У каждого четвертого ребенка с хроническим бронхолегочным процессом отмечалась выраженная атрофия слизистой бронхиального дерева, морфологические механизмы формирования которой еще предстоит изучать.

Несмотря на общепринятое мнение о главенствующей роли патогенных микроорганизмов в развитии воспалительных процессов в легких микробиологическое исследование промывных вод бронхов свидетельствует о ведущей роли условно-патогенной флоры в патогенезе хронического воспаления (66% случаев). При этом условно-патогенная микрофлора у большинства обследуемых нами больных (64%) выделялась преимущественно в ассоциации с грибами или с *Chlamidia pneumoniae*.

Результаты комплексного исследования иммунного статуса больных ХНЗЛ свидетельствуют о наличии иммунных нарушений, затрагивающих как клеточное, гуморальное, так и фагоцитарное звенья системного и местного иммунитета. К характерным изменениям иммунологических показателей у детей с ХНЗЛ независимо от характера эндобронхита можно отнести снижение общей популяции Т-лимфоцитов, дис-

баланс субпопуляций лимфоцитов за счет уменьшения Т-хелперной фракции, дисиммуноглобулинемию за счет снижения IgM, снижение фагоцитарного числа. Напряженность функционирования защитных систем особенно выражена у больных с явлениями атрофии слизистой бронхов.

Литература

1. Каганов С.Ю., Розина Н.Н. и др. *Хронические заболевания легких у детей и критерии их диагностики*. М.: Медицина, 1979.
2. *Клиническая трактовка иммунограмм у детей*. Методические рекомендации. Минск, 1993.
3. Лантев А.Н., Лавор З.В. *Бронхологические методы исследования*. Медицинская панорама / Пульмонология 2002; 17-21.
4. *Медицинская микробиология* / Под ред. Королюка А.М., Сбойчакова В.Б.- СПб.: 1999.-272с.
5. Cole P., Wilson R. *Host-microbial interrelationships in respiratory infection*. *Chest*. 1989. - 217s-221s.
6. Puchelle E., et al. *Airway epithelium injury and repair*. *Eur. Resp. Rev.* 1997. - 7, 43: 136-141.
7. van Alphen L. *Virulence factors in the colonization and persistence of bacteria in the airways*. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 1995. - 151:2094-2100.